Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Reichsgesundheitsamts
Leiter: Professor *Dr. med. Busch* †

Beitrag zur Frage der Häufigkeit des Prostatacarcinoms unter besonderer Berücksichtigung der klinisch latenten Fälle

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
HELENE MARIE FASTJE
aus Hannover
Tag der Promotion: 23. August 1935.

Berlin 1935

289

Dekan: Professor Dr. *Magnus*
Referent: Professor Dr. *Ringleb*
Korreferent: Professor Dr. *Müller-Hess*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

PAUL EVERT, HAMBURG 33 / SPEZIALITÄT: WERKE UND DISSERTATIONEN

Um über die Krebsbildung in einem bestimmten Organ ein klares Urteil zu gewinnen, müßte man das Ergebnis großer, sorgfältig durchgeführter Reihenuntersuchungen zugrundelegen können; denn für eine richtige zahlenmäßige Feststellung, vor allem auch für die Erkenntnis von Ort und Zeitpunkt der Entstehung ist es entscheidend, gerade die Anfangsstadien der malignen Wucherung zu erfassen. Dazu ist es erforderlich, viele scheinbar gesunde Organe aus verschiedenen Lebensaltern zu untersuchen, d. h. nicht nur weitgehend zu zerlegen und makroskopisch zu beurteilen, sondern auf möglichst zahlreichen mikroskopischen Schnitten durchzusehen. Leider scheitern derartige Untersuchungen an der Unzulänglichkeit unserer Technik und der menschlichen Arbeitskraft. Immerhin kann wenigstens der Versuch einer möglichst ausgiebigen mikroskopischen Durchsicht gemacht werden und zwar an Organen von nicht allzu beträchtlicher Größenausdehnung.

Die vorliegende Arbeit, die auf Veranlassung und unter Anleitung von Herrn Professor *Busch* † auf der Path.-anat. Abteilung des Reichsgesundheitsamts angefertigt wurde, will einen Beitrag in dieser Hinsicht für die Prostata liefern.

Unsere Angaben stützen sich auf das Untersuchungsergebnis des überwiesenen Operationsmaterials und auf das Resultat der einige Jahre hindurch vorgenommenen Untersuchung der Vorsteherdrüsen aller sezierten männlichen Leichen auf das Vorkommen von Krebs.

In den Jahren 1926—1933 wurden 474 Vorsteherdrüsen zur mikroskopischen Untersuchung eingesandt, die sämtlich auf sehr zahlreichen Schnitten durchgesehen wurden. Ueber das Alter der operierten Patienten orientiert die Tabelle 1. Bei 394 Fällen wurde die Diagnose auf reine Hyperplasie, in 21 auf chronische Entzündung, in 3 auf Tuberkulose gestellt. In 2 Fällen lag sarkomatöse Neubildung vor. In 54 Fällen, die wir dem klinischen Befund entsprechend in 3 Gruppen einteilen können, konnte histologisch ein Carcinom nachgewiesen werden.

I.: Carcinom klinisch diagnostiziert: 21 Fälle.

In 9 dieser Fälle (MiA 83/27; 1425/27; 1903/28; 862/29; 1754/29; 416/30; 892/32 (Krkgsch. fehlt); 2910/32; 1491/33) war das Carcinom bereits v o r der Operation sicher erkannt worden. Aus den uns in 8 Fällen zugänglichen Krankengeschichten geht hervor, daß die Diagnose

bei allen 8 Patienten sich weniger auf die Anamnese als auf den Rektalbefund stützte: die Prostata wurde bei der Palpation immer vergrößert und von harter Konsistenz, meist von höckriger Oberfläche befunden. In 6 Fällen war sie nicht scharf von der Umgebung abgrenzbar. Druckschmerzhaftigkeit bestand 1mal.

In den übrigen 12 Fällen (MiA 658/26; 669/26; 1/27; 901/27; 1046/27; 1368/27; 989/28; 832/29; 1326/29; 374/30; 1422/30; 515/31) stellte erst der Operationsbefund die Diagnose klar, die vorher in 7 Fällen auf gutartige Hyperplasie gelautet hatte. In 5 Fällen war wegen der erst seit kurzer Zeit bestehenden Beschwerden beim Wasserlassen (MiA 1422/30; 515/31), wegen gleichzeitig aufgetretener Kreuzschmerzen (MiA 515/31) oder wegen einzelner als verhärtet zu tastender Stellen in der vergrößerten Prostata (MiA 989/28; 832/29; 374/30; 1422/30; 515/31) ein Carcinom vermutet worden. In allen Fällen ergaben sich bei der Operation starke Adhäsionen, welche die Exstirpation der hyperplastischen Knoten sehr schwierig gestalteten und scharfes Lösen erforderlich machten.

II.: Klinisch Verdacht auf Carcinom ausgesprochen: 13 Fälle.

In 4 Fällen (MiA 663/27; 2028/28; 900/30; 329/31) hatten auch hier knollige harte Bezirke, die z. T. druckschmerzhaft waren, bei der rektalen Untersuchung an Carcinom denken lassen, 1mal anamnestische Angaben (MiA 1313/33). In 7 Fällen (MiA 279/26; 451/26; 776/26; 828/27; 1423/30; 2942/32; 1492/33) tauchte erst bei der Operation durch den Befund harter Knoten, starker Verwachsungen, derber Infiltration der Umgebung der Verdacht auf Carcinom auf. In dem 13. Fall (MiA 1688/28) konnten wir keine näheren klinischen Angaben erfahren.

Makroskopisch war aus vorstehenden beiden Gruppen nur ein Befund (MiA 901/27) bemerkenswert: die einzelnen eingesandten Stücke fielen durch schwefelgelbe Farbe auf, die sich nach der histologischen Untersuchung durch den außergewöhnlich reichen Lipoidgehalt der Tumorzellen erklärte.

Mikroskopisch handelte es sich bei diesen 34 Carcinomen 7mal um einen soliden, 9mal um einen drüsigen, 18mal um einen teils soliden, teils drüsigen Krebs. Einbruch in Nervenscheiden ließ sich 9mal, in perivasculäre Lymphgefäße 8mal und in vorbestehende Drüsenräume 3mal nachweisen.

In allen Fällen waren die eingesandten Stücke ausgedehnt durchsetzt, mit Ausnahme eines Falles (MiA 1492/33), wo sich die maligne Wucherung auf einen umschriebenen Bezirk im Randteil eines Lappens beschränkte und von hier aus in einen hyperplastischen Knoten vordrang.

III.: Klinisch nur Prostatahyperplasie diagnostiziert:

In den hier einzuordnenden 20 Fällen war das Carcinom also reiner Nebenbefund.

In 3 Fällen ist es nach der Schwere des pathol.-anatomischen Befundes allerdings überraschend, daß der Krebs der klinischen Beobachtung entging.

Fall 1: MiA 258/28.

Es handelte sich um einen 56jährigen Patienten, der in gutem E. Z. zur Aufnahme kam und seit etwa 1½ Jahren vor der Operation an dysurischen Beschwerden litt. Makroskopisch waren in der Prostata auf Schnitt kleine gelbe Herde zu sehen, die in großer Zahl und dichter Anordnung in das derbe restliche Drüsengewebe eingelagert waren, teilweise den Drüsenbläschen anscheinend entsprechend, aber auch strahlige Figuren bildend. Mikroskopisch bestanden diese Herdchen aus zerstörend wuchernden mächtigen Zapfen kubischer Epithelien und engen atypischen Drüsenschläuchen. Offenbar hat hier der Rektalbefund, der nur einige Bezirke von weicherer Konsistenz, die allerdings schmerzempfindlich waren, feststellen ließ, irregeleitet und an der Diagnose einer gutartigen Hyperplasie festhalten lassen, obwohl bei der Operation auch hier die Prostata stark verwachsen und schwer auslösbar war.

Fall 2: MiA 981/33.

Bei einem 73jährigen Patienten bestand ebenfalls eine ganz ausgedehnte krebsige Durchsetzung der Drüse, alle Abschnitte waren von schmalen Säulen und Drüsenschläuchen durchwuchert. Aus den kurzen klinischen Angaben, die uns mitgeteilt wurden, ist hervorzuheben, daß subjektiv Schmerzen in der Dammgegend im Vordergrund der Beschwerden standen, die sich möglicherweise durch den massenhaften Einbruch der Krebszellen in Nervenscheiden erklären lassen.

Fall 3: MiA 2015/33.

Hier waren uns keinerlei klinische Daten zugänglich. Alle eingesandten Teile der Drüse eines 69jährigen Patienten zeigten eine dichte Durchsetzung der hyperplastischen Knoten wie des Zwischengewebes mit kleinen, ganz regellos wuchernden Drüsen. Da sich diese Bildungen bis in die äußerste Randzone der exstirpierten Knoten erstreckten, ist zu schließen, daß auch die bei der Operation zurückgelassenen Kapselteile durchwuchert waren.

In 3 weiteren Fällen finden sich in den Krankengeschichten Angaben, die sich retrospektiv mit dem mikroskopischen Befund zumindest in Zusammenhang bringen lassen.

Fall 1: MiA 1508/30.

Bei einem 67jährigen Patienten bestand nach dem Rektalbefund eine vergrößerte Prostata von derbweicher bis harter Konsistenz. Bei der Herausnahme machte die Lösung des linken Lappens Schwierigkeit wegen starker Verwachsungen. Histologisch fand sich hier in hyperplastischen Knoten wie im Zwischengewebe ein teils solider, teils drüsiger Krebs.

Fall 2: MiA 1154/33.

Bei einem 64jährigen Patienten war bei dem rektalen Abtasten der hintere Pol der sonst harten, glatten Prostata etwas höckerig. Bei der

Operation erwies sich der rechte Lappen größer und härter als der linke. Mikroskopisch wuchern in diesem rechten Lappen ganz atypische schmale Drüsen unter Zerstörung des Grundgewebes.

Fall 3: MiA 2766/33.

Ein 57jähriger Patient, der wegen erschwerten Urinierens in den letzten 8 Tagen vor der Aufnahme und mit Beschwerden im After zur Beobachtung kam, gab bei der Abtastung der im ganzen vergrößerten, etwas härteren Prostata Druckschmerzhaftigkeit des rechten Lappens und der rechten Samenblase an, die wahrscheinlich durch einen kleinen, im Randteil des Lappens wuchernden drüsigen Krebs zu erklären ist.

Es mag dahingestellt bleiben, ob bei Berücksichtigung aller Symptome in einem oder anderem dieser Fälle die Klinik zur Diagnose oder wenigstens auf den Verdacht eines Carcinoms hätte kommen können.

In 13 Fällen (MiA 807/28; 725/29; 1562/30; 1705/30; 1733/31; 2468/31; 2013/32; 2962/32; 98/33; 1453/33; 1731/33; 2767/33; 2818/33) ist, soweit uns die Krankengeschichten vorlagen, auch nachträglich bei Kenntnis der pathol.-anatomischen Veränderung weder in Anamnese noch Befund irgend ein Hinweis auf das Carcinom zu finden.

Histologisch zeigten die Krebsherde in unseren Schnitten eine Ausdehnung zwischen Kirsch- und Stecknadelkopfgröße; in 3 Fällen lagen sie in den Randteilen eines Lappens, in allen übrigen in oder zwischen hyperplastischen Knoten. Der Struktur nach handelte es sich 11mal um einen drüsigen, teils soliden Krebs. Gleichzeitig fanden sich stärkere entzündliche Veränderungen frischer oder älterer Natur in 9 dieser Vorsteherdrüsen (zum Vergleich: in den krebsfreien hyperplastischen Prostatae Zeichen einer Entzündung in 221 von 394), 5mal war der Fettgehalt der Tumorzellen besonders in die Augen fallend. Einbruch in Nervenscheiden ließ sich nur 1mal nachweisen.

Auf einen hier eingereihten besonders interessanten Fall (MiA 1453/33) soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden, da er von klinischer Seite mitgeteilt wird. In dem eingesandten Operationspräparat, das von einem 57jährigen Patienten stammte und unter der Diagnose „exstirpierter Tumor der Prostata-Samenblasengegend" eingesandt wurde, fanden sich 2 bösartige Geschwülste von histologisch ganz unterschiedlichem Charakter nebeneinander: neben einem drüsigen Vorsteherdrüsenkrebs ein solider papillomatöser Samenblasenkrebs!

Zu dieser Gruppe der einwandfreien Nebenbefunde hinzuzurechnen ist das Carcinom bei einem 66jährigen Patienten (MiA 969/33), obwohl hier die Klinik den Verdacht auf Carcinom geäußert hatte. Die maligne Wucherung erstreckt sich nur über einen Sektor eines kirschgroßen fibroadenomatösen Knotens. Bei der Palpation hat dieser verhärtete Bezirk sicher nicht durchgetastet werden können. Die vermeintlichen Carcinom-Symptome, auf die sich die klinische Vermutung stützte, waren durch gleichzeitig bestehende entzündliche Veränderungen bedingt.

Wir gelangen also zu folgendem Resultat: Die Häufigkeit eines klinisch völlig symptomlos gebliebenen Krebses errechnet sich in unse-

rem Material mit 14 Fällen auf 408 hyperplastische Vorsteherdrüsen = 3,4%.

Der im Schrifttum angegebene Prozentsatz ist zumeist wesentlich höher: Albarran u. Hallé, die zuerst auf die karzinomatöse Entartung von Prostataadenomen hinwiesen, beziffern ihn mit 14%, Rochet gibt ihn mit 32%, Young mit 27%, Moulin mit 25%, Simmonds mit 21%, Dossot mit 11,6% an. Diesen hohen Zahlen steht eine Mitteilung von Suter gegenüber, daß unter 100 exstirpierten und histologisch untersuchten Prostatae überhaupt kein Carcinom gefunden wurde. Auch Gayet sieht die mitgeteilten Werte für zu hoch an. Unserem Ergebnis näher kommen die Angaben von Blum u. Rubritius mit ca. 6% und von Burckhardt mit 4,6%.

Die Auffindung dieser Krebse, die der klinischen Beobachtung und der makroskopischen Erkennung vollständig entgangen waren, regten zur Durchsicht einer größeren Zahl von Vorsteherdrüsen des laufenden Sektionsmaterials auf beginnende Krebsbildung hin an.

Untersucht wurden, ohne Rücksicht auf Hauptleiden und Todesursache, die Vorsteherdrüsen von 1300 männlichen sezierten Leichen. Die Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen ist aus Tabelle 2 ersichtlich.

Das technische Vorgehen war so, daß die Drüsen bei der Sektion durch einen annähernd frontal gelegten Schnitt, gleichlaufend mit der Richtung der Samenbläschen, in eine vordere und eine hintere Hälfte zerlegt wurden, so, daß die Samenbläschen und ihre Gänge möglichst in den Schnitt fielen.

Wir untersuchten ausschließlich den hinteren oder basalen Anteil, weil wir in ihm auf Grund einzelner Beobachtungen an Krebsen in hyperplastischen Drüsen und nach Literaturangaben (s. unten) die beginnenden Krebse vermuteten.

Diese hintere Hälfte wurde auf durchschnittlich 8 Schnitten in H. E.-Färbung und in Sudan-Färbung untersucht; es wurden also keine eigentlichen Serienuntersuchungen angestellt.

Wir sind uns bewußt, daß durch diese Methodik, — einerseits die Außerachtlassung des vorderen Drüsenabschnittes, andererseits durch die Beschränkung auf einige Schnitte aus verschiedenen Höhenlagen, — 2 beträchtliche Fehlerquellen entstanden sind, die wir bei der Wertung unseres Ergebnisses zu berücksichtigen haben.

Die gefundenen Carcinome können wir auch hier in klinisch erkannte und klinisch latente Fälle einteilen.

I. Klinisch erkannte Fälle: 26 (25 + 1).

In 25 Fällen bestätigte die Sektion das schon klinisch erkannte Vorliegen eines Prostata-Carcinoms. Makroskopisch war die Vorsteherdrüse in 4 Fällen (P. A. 713/31; 213/32; 336/32; 455/32) klein, in 3 Fällen (P. A. 377/31; 526/31; 428/32) von gewöhnlicher Größe, 6mal leicht (P. A. 587/30; 34/32; 89/32; 301/32; 222/33; 264/33) und 3mal stark

bei deutlicher Knollenbildung vergrößert (P. A. 90/31; 599/31; 471/33). In 6 Fällen (P. A. 220/31; 627/31; 646/31; 94/32; 206/32; 545/32) lag sie in Geschwulstmassen eingebettet, aus denen sie sich nicht scharf abgrenzen ließ und in 3 Fällen (P. A. 710/30 [vergl. MiA 1422/30], P. A. 367/31 [vergl. MiA 329/31], P. A. 531/32 [vergl. MiA 892/32]) handelte es sich um den Zustand nach Prostatektomie.

Nur in einem dieser Fälle (P. A. 713/31) war in einer kleinen und derben Prostata auf Schnitt die gewöhnliche Zeichnung zu erkennen, wohl deshalb, weil in dem erkrankten Lappen die Zapfen und Nester der kubischen Epithelzellen im wesentlichen innerhalb der stark erweiterten Lumina der ursprünglichen Drüsen wucherten.

In 10 Fällen zeigte das Gewebe einen mehr oder weniger stark ausgeprägten gelblichen Farbton, der sich durch den Fettreichtum der Tumorzellen erklärt, da reichlichere Anhäufungen von Fettfreßzellen, die makroskopisch den gleichen Farbeindruck hervorrufen können, sich nur in einem Falle fanden und hier in Umgebung der ebenfalls verfetteten Epithelstränge. Lokal hatte der Krebs 14mal auf eine oder beide Samenbläschen, 11mal auf die Blasenwand übergegriffen, 2mal war er in die Rektumwand eingebrochen, 2mal in die Weichteile der Darmbeinschaufel, 4mal des kleinen Beckens und 1mal der hinteren Bauchwand eingewuchert.

In 3 Fällen waren keine Metastasen nachweisbar, hier war aber der Rektalbefund so eindeutig, daß das Carcinom trotzdem klinisch mit Sicherheit diagnostiziert werden konnte.

In den 22 übrigen Fällen hatte die Metastasierung am häufigsten in Lymphknoten Platz gegriffen, die nach Bumpus der bevorzugteste und am frühesten ergriffene Sitz der Metastasen sind. (12mal in den Lymphknoten des kleinen Beckens, 12mal in den Lymphknoten der hinteren Bauchwand, 8mal in Bronchiallymphknoten, 4mal in den portalen, je 1mal in den mesenterialen, inguinalen und cervicalen Lymphknoten.) 16mal waren die Knochen, vornehmlich die Wirbelkörper, 9mal die Pleuren, 7mal die Lungen, 4mal die Leber, 2mal das Peritoneum und 1mal eine Niere befallen.

Der Ernährungszustand der Patienten wird ebenso häufig mit gut wie mit reduziert angegeben; beträchtlicher Gewichtsverlust in letzter Zeit a. e. ist nur 2mal erwähnt.

Histologisch lag 9mal ein Carcinoma solidum vor, 3mal ein Carcinoma adenomatosum und 13mal ein Carcinoma pt. solidum, pt. adenomatosum.

Miteinzurechnen ist ein klinisch als Samenblasenkrebs diagnostizierter Fall (P. A. 354/32). Bei der rektalen Untersuchung wurde hier in der Gegend der linken Samenblase eine gut walnußgroße, etwas druckempfindliche harte Vorwölbung gefühlt, welche der Prostata aufsaß und nicht scharf von ihr abzugrenzen war. Daraufhin wurde die Diagnose auf Samenblasenkrebs, auf die Vorsteherdrüse übergreifend, gestellt. Bei der Sektion zeigte sich, daß es sich bei der Vorwölbung um einen

etwa kirschgroßen krebsdurchsetzten Knoten der Prostata handelte, von dem die linke Samenblase leicht zu isolieren war.

II. Klinisch latente Fälle: 84.

Als reinen Zufallsbefund fanden wir außerdem ein Carcinom in 84 Fällen.

Makroskopisch: Der makroskopischen Erkennung sind diese Krebse in fast allen Fällen entgangen, obwohl der Betrachtung der Schnittflächen ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt wurde. In einem Fall (P. A. 723/30), in dem ausgedehnte maligne Durchwucherung vorlag, machte es freilich keinerlei Schwierigkeit, auf Grund unscharfer Begrenzung der Prostata nach vorn und Verwaschenheit der Struktur in größerem Bezirk die Diagnose zu stellen. Kleinere Carcinomherde aber schon mit unbewaffnetem Auge festzustellen, gelang nur 2mal. In diesen beiden Fällen fand sich in einem Lappen der sonst gewöhnlich großen und gewöhnlich gezeichneten Prostata ein scharf begrenzter, fester, gelblicher Herd, das eine Mal von Bohnengröße (P. A. 404/32), das andere Mal etwas kleiner (P. A. 76/32).

In den 80 übrigen Fällen wurde die Diagnose also erst histologisch gestellt. Auf diese Tatsache, daß sich ausgebildete Krebse in Vorsteherdrüsen älterer Männer finden können, ohne daß die Drüse äußerlich entsprechende Veränderungen zeigt, ist im Schrifttum mehrmals hingewiesen worden (Graßmann, Neller u. Neubürger).

37mal, in beinahe der Hälfte aller Fälle also, wies die Vorsteherdrüse makroskopisch überhaupt keinerlei Abweichung gegenüber der Norm auf, Größe sowohl wie Zeichnung waren der Regel entsprechend; bei der histologischen Untersuchung fanden sich kleine hyperplastische Knoten in 14 dieser Drüsen. In 8 Fällen war die Prostata vergrößert, ohne daß sich auf der Schnittfläche knollige Beschaffenheit feststellen ließ. 24mal handelte es sich um den Befund einer leichten und 7mal einer starken knolligen Hyperplasie. In 2 Fällen (P. A. 582/33, 2/34) war eine Prostatektomie vorausgegangen, 2mal (P. A. 381/31; 522/31) war die gewöhnliche Struktur durch zahlreiche kleine Schmelzungsherde unterbrochen.

Klinisch: Die Krankengeschichten dieser Patienten haben wir daraufhin durchgesehen, ob klinisch unklar gebliebene Feststellungen wie subjektive Klagen über Beschwerden beim Wasserlassen, ausstrahlende rheumatische Schmerzen, auf andere Weise nicht zu deutende Gewichtsabnahme sich nachträglich durch das Carcinom erklären ließen.

Da wir in einem Fall (P. A. 11/31) auf alle klinischen Mitteilungen verzichten mußten und in 5 Fällen (P. A. 38/31; 104/32; 662/32; 666/32; 140/33) Anamnese und Status nicht zu erheben waren, weil die Patienten benommen eingeliefert wurden oder gleich nach der Aufnahme verstarben, beschränken sich die Angaben auf 78 Fälle. 11 Fällen kommt für die Bewertung vermehrte Beachtung zu, da hier die Patienten wegen Prostatabeschwerden zur Aufnahme kamen und damit dieser Anamnese

und dem Vorsteherdrüsenbefund das besondere klinische Interesse während der Behandlung zugewandt war. Die Diagnose wurde 10mal (P.A. 723/30; 385/31; 770/31; 886/31; 297/32; 484/32; 527/32; 528/32; 379/33; 582/33) auf gutartige Hyperplasie, 1mal auf eitrige Prostatitis (P. A. 249/33) gestellt.

In 5 weiteren Fällen (P. A. 755/30; 507/31; 582/31; 52/32; 636/33), in denen verschiedenartige Nierenerkrankungen und Blasenentzündung die Einweisung veranlaßt hatten, wurde die Prostata ebenfalls als Carcinom-unverdächtig befunden.

In 58 Fällen, bei mehr als zwei Drittel der Patienten also, bestanden nach Anamnese und klinischer Beobachtung überhaupt keinerlei Beschwerden vonseiten des Urogenitaltrakts und keinerlei rheumatische Schmerzen; die Prostatauntersuchung ergab, soweit sie vorgenommen wurde, keinen auffälligen Befund. Eine in 5 Fällen angegebene stärkere Gewichtsabnahme war hinreichend anderweitig zu erklären.

In 2 Fällen hatte die Klinik ein Carcinom diagnostiziert oder wenigstens in Erwägung gezogen: bei beiden Patienten eine kurzdauernde Anamnese, rektal bei dem einen, 68 Jahre alten Patienten (P. A. 522/31) ein derbes, druckempfindliches Infiltrat in einem Lappen, bei dem andern, 69jährigen Patienten (P. A. 349/32) die oberen Partien der Prostata hart, höckrig, nicht deutlich abgrenzbar. In beiden Fällen, wo besonders der Rektalbefund eindeutig für Carcinom zu sprechen scheint, haben offenbar wieder entzündliche Veränderungen irregeführt, da die tatsächlich vorhandenen kleinen Carcinome wegen ihrer Lage und geringen Ausdehnung sicher nicht durchgetastet werden konnten. In dem oben erwähnten Sinne das klinische Bild klären, konnte der Sektionsbefund nur in 2 Fällen.

Fall 1: P. A. 496/32:

Ein 58jähriger Patient wird in reduziertem E. Z. wegen Diabetes und Nephrosklerose eingewiesen. Während des 2monatigen Krankenhausaufenthalts auftretende sehr heftige Kreuzschmerzen und Nachweis eines sanguinolenten Ergusses in der rechten Pleurahöhle lassen die Diagnose auf Wirbel- und Pleurametastasen stellen, der Primärtumor bleibt unbekannt.

Fall 2: P. A. 561/31:

Der 67jährige Patient, der beim Wasserlassen ebenfalls keinerlei Beschwerden hatte, klagte über sehr heftige Kreuzschmerzen (5 Wochen a. e. aufgetreten), die sich trotz Behandlung mit Moorbädern, Pystianbinden und Kapsikumpflaster nicht besserten. Die untere Rippengegend, beide Nierenlager und das Gebiet rechts und links der Wirbelsäule waren bei Berührung sehr schmerzhaft. Die Ursache waren auch hier Wirbelmetastasen des klinisch nicht erkannten Prostatakarzinoms!

Dies im ganzen als recht negativ zu bezeichnende Ergebnis der Durchsicht der Krankengeschichten stimmt überein mit der Angabe von Geraghty, daß von 400 Fällen klinisch diagnostizierter Carcinome nur 5% auf die Prostata beschränkt waren, mit der Ansicht von Dossot, daß

z. Zt. der klinischen Diagnosenstellung das Carcinom sich bereits weit über die Grenzen der Drüse ausgedehnt hat und mit unserer eigenen Beobachtung, daß in allen Fällen klinisch festgestellter Carcinome entweder Metastasierung oder eine lokal sehr ausgedehnte Wucherung vorlag.

Größe der Carcinome: Die Größe der gefundenen Krebse können wir nur nach der Ausdehnung in unseren Schnitten angeben, über die absolute Größe haben wir wegen des Fehlens von Serienschnitten leider kein Urteil. Keineswegs handelt es sich aber bei diesen Carcinomen nur immer um kleine Herde! In den Vorsteherdrüsen der 58 Patienten z. B., die überhaupt keinerlei Beschwerden von seiten des Urogenitaltrakts hatten, war 7mal der eine Lappen weitgehend durchsetzt, 3mal unter Uebergreifen der malignen Bildungen auf den anderen Lappen, 4mal waren sogar beide Lappen durchwuchert, in 7 Fällen hatte der Herd Kirschgröße, 31mal war Einbruch in Nervenscheiden nachzuweisen.

Hauptleiden: Nach dem Sektionsbefund mußte das Prostatacarcinom 7mal als Hauptleiden angesehen werden, außer in den beiden oben erwähnten Fällen (P. A. 561/31; 496/32), wo die rheumatischen Beschwerden durch Wirbelmetastasen zu erklären waren, noch in 5 weiteren Fällen, in denen sich das Carcinom innerhalb der Prostata sehr weit ausgedehnt hatte (P. A. 723/30; 504/31; 564/32; 104/32) oder auch bereits Metastasen gesetzt hatte (P. A. 507/31). In den übrigen 77 Fällen handelte es sich bei dem Hauptleiden 17mal um eine andere Erkrankung des Urogenitaltrakts (unter Einschluß von 10 Fällen, in denen die Auswirkungen der Prostatahyperplasie und noch nicht das Carcinom den Exitus herbeigeführt hatten), 20mal um eine Erkrankung des Kreislaufsystems, 9mal des Respirations-, 8mal des Verdauungstrakts, 4mal des Zentralnervensystems, 1mal um die Folgen eines Traumas und 1mal um eine Stoffwechselstörung. In 17 Fällen war das Hauptleiden ein anderer maligner Tumor, und zwar 14mal ein Carcinom (5mal des Magens, 1mal des Duodenums, 1mal des Pancreas, 2mal der Gallenblase, 3mal des Dickdarms, 2mal der Lunge), 2mal ein Hypernephrom und 1mal ein Sarkom! Da diese Zahl auf den ersten Blick sehr hoch erscheint, haben wir zum Vergleich den prozentualen Anteil der malignen Tumoren (ausschließlich der Prostata-Carcinome) an den Hauptleiden der überhaupt sezierten Männer errechnet — aus äußeren Gründen war es nur für die Jahre 1930, 1931, 1932 möglich —, er beträgt 18,3%. Daß in dieser beschränkten Gruppe der Wert um etwa 4% höher liegt, ist nicht allzu hoch zu veranschlagen, da die Zahlen ja relativ gering sind. Wesentlich ist nur die Feststellung, daß etwa jeder fünfte dieser 84 Patienten Träger zweier, ganz unabhängig voneinander sich entwickelnder bösartiger Geschwülste war.

Mikroskopisch: Nach unseren histologischen Befunden können wir den Beschreibungen anderer Autoren nichts hinzufügen. In der Regel handelt es sich um Herde meist dicht gelagerter, seltener mehr verstreuter englumiger, nicht oder kaum verzweigter kleiner Drüsen-

schläuche, solider Zapfen und Stränge aus kubischen oder zylindrischen Epithelzellen. Diese Bildungen breiten sich, infiltrativ vordringend, im Zwischengewebe zwischen ursprünglich vorhandenen Drüsenschläuchen aus, dringen in Lymphgefäße und Nervenscheiden ein, seltener auch in vorbestehende Drüsenräume, in denen sie dann z. T. unter Guirlandenbildung wuchern. Die Atypie der einzelnen Zellen ist meist auffallend gering, Teilungsfiguren, besonders atypische, sind selten.

Besonders hinweisen möchten wir nur auf den oft hohen Lipoidgehalt der Zellen, der sich zwar nicht regelmäßig, aber gelegentlich in so ausgesprochenem Maße findet, daß sich in dem mit Sudan gefärbten Präparat der Carcinomherd makroskopisch als gelber Fleck heraushebt.

45mal handelte es sich um ein Carcinoma adenomatosum. 39mal um ein Carcinoma pt. adenomatosum, pt. solidum.

Stärkere entzündliche Veränderungen, die nach Auffassung einiger Autoren für das Carcinom prädisponieren sollen, fanden sich 24mal, in nicht ganz einem Drittel der Fälle also.

Lebensalter: 64 der Verstorbenen, bei denen diese Carcinome festgestellt wurden, standen zwischen dem 55. und 74. Lebensjahr, der jüngste von ihnen war 41 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter errechnet sich mit 64½ Jahren, liegt also, wie zu erwarten war, tiefer als bei den an klinisch erkanntem Prostata-Carcinom verstorbenen Patienten, wo es für unsere 26 Fälle 68 Jahre betrug.

Ueber den Ausgangsort der malignen Bildungen differieren trotz zahlreicher Untersuchungen die Ansichten der verschiedenen Autoren.

Geraghty und Young vertraten 1911 die Auffassung, daß das Prostatacarcinom sich stets im normalen Drüsengewebe entwickelt, im hinteren Lappen oder in einem Abschnitt, der nicht in den adenomatösen Prozeß einbezogen ist, und Geraghty fügte 1922 hinzu: Sind Carcinom und Hypertrophie gleichzeitig vorhanden, wie es in 75% der von ihm untersuchten 450 Fälle zutraf, so handelt es sich um 2 voneinander völlig unabhängige Prozesse: breitet sich der Krebs auch in den Adenomen aus, so ist er vom hinteren Lappen her eingewuchert. Diese Ansicht ist nach Mitchell heute allgemein von den amerikanischen Urologen akzeptiert. Die französische Schule steht dagegen auf dem von Dossot eingenommenen Standpunkt, daß in der Prostata ebenso wie an anderen Stellen des Körpers, z. B. in Speicheldrüsen, Schilddrüse, Mamma ein Adenom in ein Carcinom übergehen kann. Nach der Entstehungsart werden 2 Gruppen von Carcinomen unterschieden: 1. der wahre Krebs, der sich auf Kosten der Drüse selbst entwickelt und allein oder zusammen mit einem Adenom bestehen kann, und 2. das adenoide Carcinom, das sich in einem Adenom von geringer oder mittlerer Größe entwickelt. Für die gleiche Ansicht, daß das Carcinom primär vom unvergrößerten Organ oder vom Adenom ausgeht, haben sich Simmonds und Weiner ausgesprochen.

Wegen des Mangels an Serienschnitten müssen wir uns auch hier eines Urteils enthalten. Bemerkenswert erscheint uns nur eine Fest-

stellung: in 21 Fällen fanden wir Herde von annähernd gleicher Lagerung und sehr ähnlicher Konfiguration. Es handelte sich dabei um etwa dreieckige Wucherungen, 7mal in der äußersten Zone gewöhnlich großer Prostatae gelegen, 14mal an entsprechender Stelle in hyperplastischen Prostatae in der sog. Kapsel. Die Basis des Dreiecks ist nach außen, die Spitze nach dem Drüseninnern orientiert. Da in dem gleichen Bereich zahlreiche Nerven und größere Gefäße verlaufen, läßt sich der maligne Charakter der Bildungen oft schon an sehr kleinen Herden einwandfrei feststellen. Für die Annahme, daß wenigstens in einem Teil der Fälle solche Herde die primären Bildungen sind und die weitere Durchsetzung der Drüse von hier ihren Ausgang nimmt, scheint zu sprechen, daß wir 15mal nur diese Herde, in 6 Fällen außerdem Durchwucherung in anderen Abschnitten feststellen konnten. Die Entscheidung hierüber muß weiteren Untersuchungen an Hand von Serienschnitten vorbehalten bleiben.

Sicher wird man uns die Frage vorlegen, handelt es sich bei diesen 84 Fällen wirklich um einwandfrei diagnostizierbare Carcinome? Sind es nicht nur atypische, aber gutartige Drüsenbildungen in senilen Prostatae?

Grundsätzlich ist dazu zu sagen, daß es bei der Prostata wie bei anderen Organen durchaus nicht immer leicht ist zu entscheiden, ob gewisse Epithel- oder Drüsenanomalien bereits als Krebs anzusprechen sind.

Auf diese Schwierigkeit der Abgrenzung haben verschiedene Autoren hingewiesen: Runge beschreibt 1909 in einer Arbeit „Ueber die Pathogenese der ‚Prostatahypertrophie'" als letzte der von ihm unterschiedenen drei Arten der Hyperplasie das „Adenoma tubulare". Er sagt dabei: „Das Wachstum der neugebildeten Tubuli ist ein infiltrierendes, sie dringen in Muskelinterstitien und in den Lymphspalten vor", betont aber: „das infiltrierende Wachstum allein kann nicht als Beweis für den karzinomatösen Charakter gelten". Tietze fand in 7 von 11 hyperplastischen Prostatae atypische Epithelwucherungen, die er in „sog. normalen" Drüsen vermißte. Teils boten sie nur das Bild einer „eigentümlich unruhigen Aussprossung", teils aber fanden sich Herde infiltrierend wachsender tubulöser Bildungen von sehr unregelmäßiger Form. Diese Atypie bis zum „Carcinomtypus" wird damit erklärt, daß die Drüsenentwicklung in solchen Fällen unter abnormen Bedingungen für die funktionelle Leistung statthat.

Beide Autoren bezweifeln also die Malignität solcher infiltrierend vordringender Wucherungen; Simmonds, Neller u. Neubürger dagegen erklärten, daß sie nicht die Möglichkeit sicherer Unterscheidung von jungen Carcinomen sähen.

Feststehende allgemein anerkannte Kriterien, nach denen wir jede in der Prostata vorkommende atypische Bildung einordnen könnten, kennen wir also nicht. Praktisch wird es so sein, daß aus einer großen Zahl fremdartiger Drüsenbilder von verschiedenen Beurteilern immer

eine Gruppe übereinstimmend als sicher bösartig, eine andere als ebenso sicher gutartig erklärt wird. Bei einer dritten Gruppe aber werden die Ansichten auseinandergehen. Hier handelt es sich meist um kleine Herde und, wo bei diesen Grenzfällen der einzelne Pathologe die Trennungsstriche zwischen benigne und maligne zieht, wird von Feststellung und Bewertung einzelner Abweichungen von der Norm abhängig sein, sich letzten Endes aber nach seiner persönlichen Erfahrung und Anschauung richten.

Bei unserem Material war es so, daß bei der Mehrzahl der Fälle allein wegen der Größe und Art der Ausbreitung der Wucherung überhaupt kein Zweifel an der Bösartigkeit aufkommen konnte; von den kleineren Herden aber haben wir nur diejenigen unter die 84 Fälle eingerechnet, wo wir auf Grund der Lage, Gestaltung, Zusammenordnung und Art des Vordringens der einzelnen epithelialen Bildungen, bei Berücksichtigung der Verfettung und evtl. Atypie der Zellen, die Malignität für sicher erwiesen hielten. Die Fälle, wo uns dieser Nachweis nicht gelang und wir uns mit der Feststellung begnügen mußten, daß v i e l l e i c h t ein Carcinom vorlag, haben wir in einer besonderen Gruppe von 10 „fraglichen" Fällen zusammengefaßt.

Diese Untersuchungen machen, wie oben begründet, nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Dennoch glauben wir, an einem größeren Material gezeigt zu haben, daß in den Vorsteherdrüsen, einerlei ob hyperplastisch oder nicht, bei älteren Männern ein Carcinom sehr viel öfter zur Entwicklung kommt, als allgemein angenommen wird. Die Tatsache, daß sich die Prostatacarcinome vielfach als selbständige Wucherung neben einem andern Carcinom entwickelt hatten, scheint uns dafür zu sprechen, daß bei einzelnen Menschen eine gewisse Disposition für die Entstehung maligner Geschwülste vorliegt.

Aehnlich durchgeführte Untersuchungen an anderen Organen würden uns sicher ebenfalls von größerer Häufigkeit der hier entstehenden Krebse überzeugen und damit unsere Anschauung über die Krebshäufigkeit überhaupt in gleicher Richtung beeinflussen.

Dem Präsidenten des Reichsgesundheitsamts, Herrn Professor Reiter, bin ich für die Förderung der Arbeit und Erlaubnis zur Veröffentlichung, Herrn Professor Ringleb und Herrn Professor Müller-Hess für die Uebernahme der Referate zu Dank verpflichtet.

Tabelle 1.

Altersklassen:	Untersuchte Prostatae überhaupt:	Carcinome:
20—24	2	
25—29	4	
30—34	2	
35—39	2	
40—44	7	
45—49	11	1
50—54	35	8
55—59	82	6
60—64	132	10
65—69	109	11
70—74	68	11
75—79	17	7
80—84	1	
85—89	2	
	474 Fälle	54 Fälle

Tabelle 2.

Altersklassen:	Untersuchte Prostatae überhaupt:	Klinisch erkannte Prostata-Ca:	Klinisch latente Prostata-Ca:
unter 20	5		
20—24	34		
25—29	43		
30—34	50		
35—39	71		
40—44	95		1
45—49	119	1	3
50—54	170	1	6
55—59	168	1	14
60—64	198	5	12
65—69	180	5	28
70—74	89	10	10
75—79	50	3	6
80—84	23		4
85—89	5		
	1300 Fälle	26 Fälle	84 Fälle

Literatur:

Albarran et Hallé: Ann. des mal. des organes gén.-urin., 18. 1900. — Blum u. Rubritius: Hdbch. d. Urologie (v. Lichtenberg, Voelcker, Wildbolz). Spez. Urologie, 3. 1928. — Burckhardt: Dtsch. Chir. von Billroth-Luecke, 53, Kap. 13. — Bumpus: Surg. ed. 43, 150. 1926. — Dossot: J. of urology, 23, 217. 1930. — Grassmann: Virch. Arch., 270, 514. — Gayet: La cancérisation de l'adénome prostatique. Lyon méd. Vol. 138, 1926, 2. — Geraghty u. Young: zit. nach Dossot. — Mitchell: The New Engl. J. of Med. 203, 1020. — Moulin: zit. nach Oberndorfer: Hdbch. d. spez. path. Anat. u. Hist. von Henke-Lubarsch, 6, T. 3. — Neller u. Neubürger: Münch. med. Wchschr. 1926, 2, 57. — Rochet: zit. nach Oberndorfer, vergl. Moulin. — Runge: Mitt. Grenzg. Med. u. Chir. 20, 347. — Simmonds: Frankf. Ztschr. f. Path. 21, 1918. — Suter: Zbl. Chir. 1930, 2189. — Tietze: Beitr. klin. Chir. 76, 610. 1911. — Weiner: The New Engl. J. of Med. 203, 12. 1930. — Young: zit. nach Oberndorfer, vergl. Moulin.

Lebenslauf

Am 6. September 1908 wurde ich als Tochter des Architekten Julius Fastje und seiner Ehefrau Helene geb. Dinkgreve in Hannover geboren.

Die Reifeprüfung legte ich am 12. März 1928 nach Besuch der Sophienschule und der Realgymnasialen Studienanstalt in Hannover ab.

Meine vorklinische Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten Zürich, München, Kiel und Berlin, wo ich im November 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. In den klinischen Semestern studierte ich an den Universitäten Zürich, Hamburg und Berlin; die ärztliche Prüfung bestand ich am 26. Februar 1934 in Berlin.

Als Medizinalpraktikantin war ich 6 Monate am Pathologischen Institut der Universität Zürich, 2 Monate am Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck tätig und arbeite z. Zt. auf der 1. Medizinischen Klinik des gleichen Hamburger Krankenhauses.

Die vorliegende Arbeit habe ich während meiner letzten Studiensemester in Berlin begonnen und in der Medizinalpraktikantenzeit abgeschlossen.